

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Beobachtungen über Auswirkungen einer bei 105 Bäckern fest-
gestellten Berufsallergie mit Rhinitis und Asthma bronchiale
auf die Lungenfunktion und den Kreislauf in Abhängigkeit von
der vorausgegangenen Expositionsdauer gegen die nachge-
wiesenen Antigene und unter Berücksichtigung des
Lebensalters

Ein Beitrag zur prognostischen Entwicklung des episodischen
und des chronischen allergischen Asthma bronchiale

Gertrud Meister



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153305_0005

Druck: FOTODRUCK MEHDIZADEH
8 München 5 Kolosseumstraße 6
Telefon 24 25 50

Aus dem Laboratorium für arbeitsmedizinische Untersuchungen und Allergiediagnostik
früher an der medizinischen Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses in München
jetzt an der medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Wasserburg/Inn

Chefarzt: apl. Univ. Prof. Dr. Walter Constantin Meyer

Beobachtungen über Auswirkungen einer bei 105 Bäckern festgestellten Berufsallergie
mit Rhinitis und Asthma bronchiale auf die Lungenfunktion und den Kreislauf in Ab-
hängigkeit von der vorausgegangenen Expositionsdauer gegen die nachgewiesenen An-
tigene und unter Berücksichtigung des Lebensalters.

Ein Beitrag zur prognostischen Entwicklung des episodischen und des chronischen
allergischen Asthma bronchiale.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gertrud Meister

aus

München

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. C. Meyer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 5.4.1966

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Durchführung mit Tabellen	5
Zusammenfassung	18
Literaturverzeichnis	23

Beobachtungen über Auswirkungen einer bei 105 Bäckern festgestellten Berufsallergie mit Rhinitis und Asthma bronchiale auf die Lungenfunktion und den Kreislauf in Abhängigkeit von der vorausgegangenen Expositionsdauer gegen die nachgewiesenen Antigene und unter Berücksichtigung des Lebensalters.
Ein Beitrag zur prognostischen Entwicklung des episodischen und des chronischen allergischen Asthma bronchiale.

Den vorgelegten Beobachtungen liegen die Untersuchungsbefunde von 105 Bäckern zugrunde, bei denen mit Hilfe allergologischer Untersuchungen eine Berufsallergie, meist gegen Mehle, nachgewiesen werden konnte; in allen Fällen bestand über längere Zeit ein berufsbedingtes teils episodisches, teils chronisches Asthma bronchiale.

Die Auswertung dieses Krankengutes hatte die Klärung folgender Fragen zum Ziel:

- (I) Inwieweit sind bei den Lungenfunktionsprüfungen (Vitalkapazität, Atemgrenzwert, Tiffeneauwert) und bei den Elektrokardiogrammen, die von Bäckern angefertigt wurden, die eine Bäckerrhinitis und ein Bäckerasthma verschiedener Dauer hatten, Abweichungen von Normwerten eingetreten:

In Abhängigkeit 1) vom Alter

2) von der Dauer der Berufstätigkeit

3) von der Dauer des Bestehens allergischer Erscheinungen

4) von der Dauer des Bestehens asthmatischer Erscheinungen

5) vom Beginn des Dauerasthmas

- (II) Ferner soll erörtert werden, wieviele Bäcker ihren Beruf wegen Berufsunfähigkeit oder aus Alters- und anderen Gründen niedergelegt haben.

Diese Fragen wurden an Hand gründlicher klinischer Untersuchungen der oben genannten Zahl von Bäckern beantwortet, die alle wegen ihrer starken berufsbedingten Beschwerden im Auftrag der Berufsgenossenschaften zu einer Begutachtung erscheinen mußten.

Bei dieser Begutachtung wurde geprüft, ob es sich in allen Fällen tatsächlich um eine Berufsallergie handelte; ferner wurden die Respirationstätigkeit und die Kreislaufverhältnisse allgemein beurteilt. Teils erfolgten diese Untersuchungen stationär, teils ambulant.

Ehe auf die Ergebnisse eingegangen werden kann, soll in gedrängter Form etwas über die Bedeutung der Rhinitis und des Asthmas der Bäcker gesagt und auf das Wesen der asthmatischen Störungen eingegangen werden, deren Grad am Ausfall der Lungenfunktionsprüfung (LFP) abgelesen werden kann.

Es ist schon seit langem bekannt, daß Bäcker wie Müller häufig an Husten und Asthma bronchiale leiden. Der erste, der diese Tatsache in der Literatur festgehalten hat, dürfte Ramazzini (1) gewesen sein. Die Grundlage der neueren Untersuchungen über die Bäckerrhinitis und das Bäckerasthma bildet die Veröffentlichung von Baagöe (2), die im Jahre 1933 erschienen ist. Seitdem haben sich viele Autoren mit diesem Thema befaßt, von denen hier nur wenige genannt werden sollen (Pestalozzi und Schnyder (3), Diederichs und Lübbers (4), Salén und Juhlin Dannfelt (5), Linko (6), Högger (7), Pestalozzi (8) und Schwartz (9)). Die Arbeiten dieser Autoren brachten Aufschluß über die Häufigkeit, Symptomatologie und den Verlauf dieser allergischen Erkrankungen und wiesen auf die nachteiligen Folgen hin. Bereits Baagöe und Högger konnten beobachten, daß das Asthma die Bäcker häufig zur Berufsaufgabe zwingt. Eine gründliche Untersuchung der Ursachen und Wirkungen hat dazu geführt, daß das Bäckerasthma im

Jahre 1961 in der 6. Berufskrankheitenverordnung als Berufskrankheit eingereicht wurde.

Welches ist die Ätiologie dieser Erkrankung, an der etwa 10 bis 44 % aller Bäcker erkranken (8) ?

Der eingeatmete Mehlstaub stellt für die Nasenschleimhaut und die Schleimhäute der Trachea und Bronchien nicht nur einen vorübergehenden mechanischen Reiz dar, sondern kann nach einer gewissen Zeit der Sensibilisierung auch zu einer allergischen Reaktion führen. Das Mehl wirkt in solchen Fällen, die eine in der Anlage begründete allergische Diathese (Kämmerer) besitzen, als Antigen und ruft u.a. die Bildung von sessilen Antikörpern in den Schleimhäuten hervor. Nach neuester Vorstellung (14) entstehen bei der Antigen-Antikörper-Reaktion in den Zellen, in denen sie erfolgt, sog. "R-substanzen", die dann ihrerseits einen Reiz auf das Gewebe ausüben. Die einzelnen Zellen können diesen Reiz nur so beantworten, wie es ihrem Bauplan entspricht: Die Drüsenzellen mit Sekretion, die Muskelfasern mit Kontraktion und die Nervenzellen mit Impulsen. Auf diese Weise kommt es beim Asthmaanfall zum Stenosemechanismus dessen drei wichtige Komponenten der Bronchiolospasmus, die Erythema und die Dyskrinie sind. Der Vollständigkeit halber sei darauf hingewiesen, daß das Asthma bei Bäckern und Müllern neben dem Weizen- und Roggenmehl und den verschiedenen Backhilfen auch durch Mehlverunreinigungen (Mehlmilben) und durch Mehlverbesserungsmittel und schließlich auch durch Schimmelpilze hervorgerufen werden kann. Die Sensibilisierung gegen die Mehle sind aber die Regel.

Verlauf:

Werden wir die häufig ähnlich lautenden Anamnesen aus, so läßt sich folgende Entwicklung erkennen:

Das erste Zeichen einer erfolgten Sensibilisierung geht in der Regel vom Ort der stärksten Reizung aus, von der Nase. Der Patient bekommt einen starken Juckreiz in der Nase und manchmal auch in den Augen. Kurze, trockene Niesanfälle mit Verschwellung der Nase treten ein und anschließend kommt es zu heftigem Fließschnupfen. Aus dem Schnupfen kann sich entweder gleichzeitig oder Monate bis Jahre später ein Mehlasthma entwickeln. Bei massivem Kontakt mit Mehl, so beim Teigmachen und Säckeausstauben, kommt es zu anfangs leichteren asthmatischen Beschwerden, die im Laufe der Zeit aber rasch an Heftigkeit zunehmen. Allmählich entwickeln sich daraus Atemnotzustände, die die Arbeitszeit überdauern. Die Anfälle treten dann auch nachts auf und es entsteht eine Dauerform. Bei längerem Bestehen dieser Dauerform stellen sich in vielen Fällen bei den betroffenen Personen die Anfälle nicht mehr allein bei massivem inhalativem Mehlkontakt ein, sondern auch nach Inhalation ähnlicher Substanzen. Im weiteren Verlauf können auch chemisch nicht verwandte Stoffe und sogar geringe physikalische Reize einen Anfall auslösen. Das bedeutet eine ständige Reizung der Bronchialschleimhaut, die sich in einer Bronchitis äußert. Die ständige sich wiederholende allergische Entzündung der Schleimhaut fördert über Regenerationsvorgänge an den oberen Zellschichten die Entwicklung einer Metaplasie, in diesem Falle die Umwandlung des hochwertigen Flimmerepithels in Plattenepithel, das die Ansiedlung von Bakterien begünstigt. Die Hypersekretion und Hypoventilation des Asthmaticus, sowie ein häufig schon früh bestehendes Emphysem wirken ebenfalls begünstigend. Letzteres stellt ebenso wie das chronische Cor pulmonale eine weitere Komplikation eines über lange Zeit bestehenden Bronchialasthmas dar. Die Entstehungsweise des Emphysems und des chronischen Cor pulmonale werden weiter unten beschrieben. Auch wenn es noch zu keinen Folgen geführt hat, bedeutet das Asthma für die Bäcker eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Leistungsfähigkeit in ihrem Beruf.

Bei den in dieser Arbeit besprochenen Bäckern handelt es sich ausnahmslos um Asthmatiker, also um solche Patienten, bei denen zur Bäckerrhinitis ein Mehlasthma hinzuge treten ist.

Nachdem die Entstehungsweise und der Verlauf des Asthmas bei Bäckern beschrieben wurden, soll der Begriff "Asthma bronchiale" erörtert werden. Unter Asthma bronchiale versteht man eine anfallsweise auftretende Atemnot, die durch diffuse funktionelle Bronchiolostenosen hervorgerufen wird. An deren Zustandekommen sind, wie bereits erwähnt, drei pathologische Mechanismen beteiligt:

- 1) Der Muskelkrampf der Bronchiolen
- 2) Die Schwellung der Schleimhaut
- 3) Die pathologische Sekretion

Sind im Anfall viele Bronchiolen stenosiert, so äußert sich das in einer starken Dyspnoe mit Keuchen und Husten und der Produktion eines zähen Schleimes. Die klinische Untersuchung ergibt u. a. ein deutlich verlängertes Expirium. Bei der Auskultation stellt man außer dem verlängerten Expirium die typischen musikalischen Geräusche wie Pfeifen, Brummen und das hohe Giemen fest. Die Perkussion läßt ein Tiefertreten des Zwerchfelles und eine Abnahme der Atemverschieblichkeit im Anfall erkennen; die Pulszahlen können merklich ansteigen. Diese Befunde sind von jeher bekannt. Heute wissen wir durch genaue Funktionsanalysen, daß ein Bronchialasthma zu Änderungen der Lungenvolumina sowie zu einer schlechten Verteilung und Durchmischung der eingeatmeten Luft führt und der Gasaustausch erschwert ist.

Die Untersuchung der Ventilationsstörung ging der Erforschung der Zusammensetzung der Blutgase voraus. Eingeleitet wurde sie durch Arbeiten von Staehlin und Schutze (44), sowie von Plesch (45). Diese wandten die älteste Methode der Lungenfunktionsdiagnostik, die Spirometrie, erstmals bei Asthmatikern an.

Sie fanden, wie viele Autoren nach ihnen (56, 57, 58) eine Verminderung der Vitalkapazität im Anfall. In den 30er Jahren befaßte man sich gründlich mit der Untersuchung der verschiedenen Lungenvolumina und den zwischen ihnen bestehenden zahlenmäßigen Beziehungen (59, 31). Noch später wurden die statischen Testmethoden durch Einführung von dynamischen ergänzt, mit denen es möglich ist, die Störung beim Asthma genauer zu erfassen (32 - 37). Man stellte fest, daß der Atemgrenzwert stärker herabgesetzt war als die statische Größe der Vitalkapazität. Dies gilt für das Intervall (32 - 35), sowie für den induzierten Anfall (47 - 50).

Mit der von ihm entwickelten Meßmethode war es Roelsen (53) möglich nachzuweisen, daß die Zusammensetzung der Alveolarluft bei Emphysematikern und Asthmatikern ungleichmäßiger ist als bei Normalen. Heute stehen zur Messung der Alveolarluftzusammensetzung hauptsächlich zwei Methoden zur Verfügung, die "open-circuit"-Methode nach Darling (51) und Cournand (52) und der von Fowler (60) beschriebene "single-breath-test", der der empfindlichere sein soll (30). Mit diesen Verfahren konnte gezeigt werden, daß nach einer Sauerstoffatmung festgesetzter Dauer der anschließend aus der Alveolarluft bestimmte Stickstoffgehalt bei Asthmatikern deutlich größer war als bei Gesunden (33 - 35). So ergab eine Untersuchung von E. Baldwin (32), die 10 Asthmatiker in nahezu symptomlosem Zustand untersuchte, bei diesen einen mittleren Stickstoffgehalt von 4,5 % (normal: bis 2,5 %). Andere Geräte, Katharometer u. ä. (61 - 63) wurden konstruiert, mit denen gemessen werden kann, wie gut ein Patient ein von ihm eingeatmetes Gas (man nimmt Wasserstoff oder Helium) mit seiner Alveolarluft ins Gleichgewicht bringen kann. Von praktischer Bedeutung ist die Bestimmung der funktionellen Residualkapazität und ihrer Größenbeziehung zur Total-

kapazität. Auch hierzu bedient man sich der Gasmischmethoden. Bates und Mitarbeiter (62) und Briscoe (38) fanden bei den von ihnen untersuchten Asthmatikern anomale Mischungsverhältnisse.

Zusammensetzung der Blutgase:

Die ungenügende Verteilung der inspirierten Luft in mehr oder minder großen Lungenteilen, wie sie bei Asthmatikern und Emphysematikern vorkommt, kann zu einer Lungeninsuffizienz führen. Man unterscheidet eine Partialinsuffizienz und eine Globalinsuffizienz. Erstere liegt vor, wenn nur ein Teil der Lunge hypoventiliert wird. Dabei kommt es zu einer kompensatorischen Mehrbeatmung angrenzender Lungengebiete. Diese bewirkt eine ausreichende Eliminierung der Kohlensäure, reicht aber nicht aus, um das Blut genügend mit Sauerstoff zu versorgen. Bei gleicher Spannungsdifferenz kann die Kohlensäure nämlich 21 mal besser diffundieren als der Sauerstoff.

Die Globalinsuffizienz stellt die schlimmere Form der Lungeninsuffizienz dar. Hierbei ist die Ventilation aller Lungengebiete gestört. Zur Sauerstoffuntersättigung des arteriellen Blutes ist eine Kohlensäureüberladung gekommen.

Blutgasanalysen sind wertvoll und aufschlußreich und werden zur Diagnose des Schweregrades bei Asthma häufig herangezogen (35, 47, 64 - 67). In den 30er Jahren wurde der Sauerstoffsättigungsgrad bei den verschiedenen Emphysemgraden erstmals untersucht. Hurtado (31, 54) und Kaltreider (55) stellten fest, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes um so niedriger ist, je stärker ein Emphysem ausgeprägt ist. Gleichartige Untersuchungen bei Asthmatikern wurden erst ab 1950 durchgeführt (47, 64 - 66). Lowell und Schiller (64) stellten fest, daß nach experimenteller Senkung des arteriellen Sauerstoffgehaltes unter 90 % Gesunde bei anschließender Sauerstoffatmung mit reinem Sauerstoff nur 3 - 6 Sekunden brauchen, bis ihre Sauerstoffkonzentration im Blut (wieder) auf 95 % angestiegen ist, während die von ihnen untersuchten Asthmateriker dazu 4 - 20 Sekunden benötigten. Durch subcutane Injektionen von Epinephrin konnte die verlängerte Dauer verkürzt und auf eine inhalative Gabe von Histamin noch weiter verlängert werden. Der gleiche Arbeitskreis (65) stellte im Jahre 1952 fest, daß Hypoxämien in Begleitung von induzierten Asthmaanfällen vorkommen können. Frühere Arbeiten (66, 67) hatten ergeben, daß es wie bei Emphysematikern gelegentlich auch bei Asthmatikern zur Kohlensäureretention kommt, was dann Ausdruck einer sehr starken Ventilationsstörung ist.

Die Einführung der gasanalytischen Untersuchung sowohl der Alveolarluft als auch des Blutes hat zur Kenntnis der diffusen Störungen bei Asthma Wesentliches beigetragen und es ermöglicht, den Grad der asthmatischen Störung exakter zu bestimmen. Diese Untersuchungen sind sehr wertvoll für die Beschreibung der veränderten Gasverhältnisse in den Lungen und im Blut, können aber nichts aussagen über die Atemmechanik.

Die Ergänzung der Spirometrie durch die Verfahren der Pneumometrie nach Hadorn und Wyss, Pneumotachographie nach Fleisch und der Alveolardruckmessung nach Vuilleumier u. a., mit denen es möglich wurde, den Strömungswiderstand zu bestimmen, ermöglichte einen guten weiteren Einblick in die pathophysiologischen Vorgänge.

Auf eine kurze Schilderung der Atemmechanik im Anfall soll hier nicht verzichtet werden, da sie das Zustandekommen der oft folgenschweren Komplikationen des Asthmas verständlich macht:

Es sei vorausgeschickt, daß Bronchiolen, Bronchien und Trachea praktisch vollständig

von den Alveolen umgeben sind. Aus diesem Grunde müssen sich die Alveolardruckschwankungen, die sich während der Atmung einstellen, auf diese Gebilde auswirken. Die Ruheatmung eines Asthmatikers braucht sich von der eines Gesunden nicht zu unterscheiden.

Bei der normalen Inspiration erweitern und dehnen sich bekanntlich die Bronchien, die Luft strömt in die Lungen ein. Bei der Expiration verengen sie sich wieder und verkürzen sich dabei. Ist in dieser Phase aber das Lumen der Bronchioli bereits durch Sekretmassen verstopft, so kann die Luft aus ihnen nur schlecht oder gar nicht mehr entweichen. Das muß zu einer akuten Überblähung der Lungen führen, d.h. die Lunge verharrt vorübergehend in einer maximalen Inspirationsstellung. Die Überblähung bewirkt anfangs zwar noch eine Erhöhung der Retraktionskraft der Lunge, die dem erhöhten Strömungswiderstand durch die Stenosen entgegengerichtet ist. Der genannte Regulationsmechanismus reicht oft zur Austreibung der Luft nicht aus. Der Patient ist dann gezwungen, seine Atemmuskulatur aktiv zu betätigen, was häufig unter größter Anstrengung erfolgt. Diese aktive Phase führt zu einer Erhöhung des intrathorakalen Druckes. Im Gegensatz zum Normalen führt eine aktive Steigerung des Alveolardruckes beim Asthmatiker nur zu einer verstärkten Ausatmung, solange ein gewisser Grenzwert nicht überschritten wird. Steigt der Alveolardruck so sehr, daß es zu einem Überwiegen des intrathorakalen Druckes über den intrabronchialen kommt, so erreicht man außer einer Verkleinerung der Alveolen eine völlige Verlegung des Lumens ("trapping"). Statt einer Erleichterung der Ausatmung hat man eine zusätzliche Erschwerung erreicht.

Wiederholt sich dieser Prozeß in langdauernden und häufigen Asthmaanfällen, so führen die dabei entstehenden Druckschwankungen und die Überdehnung der Acini zu Alveolarrupturen. Mehrere Alveolarräume konfluieren. Es entsteht ein substantielles Dehnungsemphysem. Der fortschreitenden Veränderung im Parenchym geht eine zunehmende Atrophie des Kapillarnetzes parallel, die ihrerseits wieder unangenehme Folgen hat (siehe unten). Die mechanische Hemmung der Atembewegung ist die Hauptursache der Dyspnoe beim Asthmatiker. Der oben beschriebene Ventilmechanismus gilt heute nicht mehr als einzige Ursache der Dyspnoe (13). Während der Atemmechanismus im Anfall selbst noch nicht als völlig geklärt gelten kann, kennt man seine Wirkungen aufs genaueste, von der Wirkung auf die Vitalkapazität, die ganz einfach zu bestimmen ist, bis zur Wirkung auf den Bronchialwiderstand, dessen Bestimmung sehr schwierig ist.

Um sich ein Bild von der Schwere der Erkrankung machen zu können, ist man nicht unbedingt auf die komplizierten Verfahren angewiesen. Das Kernstück einer Lungenfunktionsdiagnostik beim Asthmatiker ist nach wie vor die spirometrische oder pneumotachographische (14) Bestimmung der Vitalkapazität (VK), des Atemgrenzwertes (AGW) und der relativen Sekundenkapazität nach Tiffeneau (Tiff). Diese 3 Bestimmungen waren es auch, auf die wir uns bei Beurteilung der Lungenfunktion unserer Bäcker stützten.

Methodik und Aussagemöglichkeit des VK, des AGW und des Tiff:

1. Die Messung der Vitalkapazität ist die älteste und einfachste Methode zur Prüfung der Lungenfunktion. Sie stellt die Volumendifferenz zwischen tiefster Ein- und Ausatmung dar. Man bestimmt sie auf folgende Weise:
Man fordert den Patienten auf, nach einer maximalen Inspiration so tief wie möglich

in das Spirometer auszuatmen. Das geförderte Volumen ist die Vitalkapazität.

Das Ergebnis der Vitalkapazitätsmessung kann nichts über die Atemleistung eines Patienten aussagen. Eine Verminderung weist bei einem Asthmatiker, der keine andere Lungenkrankheit hat, auf eine ausgeprägte Ventilationsstörung hin, die obstruktiver und restriktiver Art sein kann. Bei rein restriktiven Störungen findet sich die VK regelmäßig reduziert.

2. Der Atemgrenzwert ist der gebräuchlichste Lungenfunktionstest. Man versteht darunter das maximale Atemminutenvolumen.

Bestimmung:

Man läßt den Patienten unter fortwährender Anspornung etwa 15 - 20 Sekunden lang so schnell und tief wie möglich atmen und errechnet aus der geatmeten Menge den Minutenwert. Dieser wird in Litern ausgedrückt.

Der Atemgrenzwert läßt im Gegensatz zur Vitalkapazität einen Schluß auf die Dynamik der Atemvorgänge zu und ist deshalb zur Beurteilung von Asthmatikern von ganz besonderer Bedeutung. Es ist der älteste Test, der auch den Zeitfaktor berücksichtigt. Im AGW sind die Faktoren "Atemstromstärke" und "Volumen" enthalten. Eine Einschränkung des AGW kann somit von einer Vergrößerung des Strömungswiderstandes verursacht sein, der durch die multiplen Stenosen zustandekommt. Die Vergrößerung des Strömungswiderstandes äußert sich nämlich in einer Verminderung der Atemstromstärke. Andererseits kann eine Einschränkung durch Restriktion erfolgen, die zu einer Verkleinerung sämtlicher Lungenvolumina führt. Beim Asthma tritt in erster Linie eine Erhöhung des Strömungswiderstandes auf; sekundär, wenn sich ein Emphysem gebildet hat, wird außerdem die Ausdehnungsfähigkeit bzw. die Elastizität der Lunge herabgesetzt. Der gemessene Atemgrenzwert ist Ausdruck für beide Abweichungen. Der erhöhte Strömungswiderstand kann auch mit dem Tiffeneautest festgestellt werden. Im AGW kommt sowohl eine expiratorische wie eine inspiratorische Behinderung beim Asthma zum Ausdruck. Letzteres zeigt der Labadie-Test, der ein umgekehrter Tiffeneautest ist (26). Die Ursachen dafür sind bekannt (13).

Der Nachteil dieses hervorragenden Testes ist, daß er anstrengend ist, die Patienten dabei sehr schnell ermüden, was niedrigere Werte ergeben kann, als es der tatsächlichen Leistungsfähigkeit entspricht. Verläßlich bestimmt ist er von den drei genannten Testen der genaueste.

3. Der Tiffeneau-Test

Bestimmung:

Der Patient muß nach tiefster Inspiration explosionsartig in das Spirometer ausatmen. Das nach der ersten Sekunde ausgeatmete Volumen wird in ein Verhältnis zur gemessenen Vitalkapazität gesetzt (= relative Sekundenkapazität). Dieser Wert beträgt bei Gesunden $75 \pm 5\%$ der VK. Er ist von konstitutionellen Faktoren und vom Alter unabhängig und gilt als pathologisch, wenn der gemessene Wert unter 70% liegt. Wie der AGW gibt der Tiffeneau-Test Auskunft über den Grad der Stenosierung. Er ist für den Patienten weniger anstrengend als der AGW.

Sollwerte

Erst ein Vergleich zwischen gemessenem Wert und dem für die betreffende Person aufgestellten Sollwert gibt Auskunft über den Schweregrad der Erkrankung. Der momentane Ausfall der Prüfungen hängt stark davon ab, in welchem Zustand der Patient sich bei der Untersuchung befindet.

Bei unseren Untersuchungen wurden die gemessenen VK-Werte auf die von Baldwin

und Mitarbeitern (21) ausgearbeiteten Sollwerte bezogen. Sie berücksichtigen Alter, Geschlecht und Körperoberfläche und gelten als die besten und werden am häufigsten benutzt. Wie alle von anderen Autoren angegebenen Sollwerte sind auch diese nicht frei von Ungenauigkeiten. In der letzten Zeit werden immer mehr Stimmen laut, die darauf hinweisen, daß diese Sollwerte etwa um 20 % zu niedrig sind (27, 29, 35).

Entsprechend diesen neuen Ergebnissen wurde ein VK-Wert unter 80 % als pathologisch bezeichnet.

Die gemessenen Atemgrenzwerte wurden nicht auf die von Baldwin, Cournand u. Richards dafür angegebenen Normwerte bezogen, da in ihnen indirekt das Gewicht enthalten ist (Oberfläche) und sie außerdem nur aus den Meßergebnissen eines verhältnismäßig kleinen Personenkreises ermittelt wurden. Wir folgten einem Vorschlag Bartels (20), der als Soll-AGW den Wert angibt, den man erhält, wenn man die Soll-VK der betreffenden Person mit dem Faktor 33 multipliziert. Die von den Bäckern enthaltenen Werte wurden in Prozenten des für sie errechneten Normwertes angegeben. Werte unter 70 % sind pathologisch.

Beschreibung des Untersuchungsgutes

Zur Untersuchung kamen 105 Bäcker verschiedenen Alters mit unterschiedlicher Berufs- und Krankheitsdauer. Das Durchschnittsalter betrug 42 1/4 Jahre. Von zwei 19-jährigen abgesehen, hatten alle das 20. Lebensjahr überschritten. Die Altersstufe zwischen 20 und 30 Jahren war am stärksten vertreten, der älteste Patient war 68 Jahre alt.

Bei allen Patienten konnte an Hand einer gründlichen Anamnese, an Hand verschiedener physikalischer und allergologischer Untersuchungen, wie z. B. des Intracutan- und Antigeninhalationstestes eine mehr oder weniger stark ausgeprägte allergische Bäckerrhinitis und ein allergisches Bäckerasthma diagnostiziert werden. Auch ein Thoraxbild wurde von jedem Patienten gemacht und bei der elektrokardiographischen Untersuchung wurden außer den Extremitätenableitungen die Goldberger- und die Brustwandableitungen $v_1 - v_6$ registriert, teilweise auch rechts vr_3 und vr_4 . Ein Teil der Patienten mit längerer Anamnese litt an chronisch rezidivierenden Bronchitiden. 57 Patienten hatten ein Emphysem.

Methode

Die Messungen, die am Knippinggerät der Firma Dargatz, Hamburg, ausgeführt wurden, wurden bei keinem Patienten im akuten asthmatischen Zustand, sondern im Intervall gemacht. Die Patienten wurden nüchtern untersucht, die einzelnen Messungen mehrmals wiederholt, und der beste Wert verwertet. Bei den Bestimmungen des AGW wurden die Patienten angespornt.

Die Daten der 105 Bäcker sind in Tabelle 1 aufgeführt. In allen folgenden Tabellen ist, wie oben angegeben, die VK in % des nach Baldwin und Mitarbeitern vorgeschriebenen Sollwertes und der AGW in % des nach der Methode von Bartels errechneten Sollwertes eingesetzt. Der Tiffeneauwert ist in % der VK ausgedrückt (Tabelle 1 wird als Anlage beigelegt).

I₁) Zur Prüfung der Frage I₁ wurden die Patienten nach ihrem Alter in 3 Gruppen unterteilt und die Mittelwerte der einzelnen Altersgruppen berechnet (siehe Tabelle 2).

Gruppe 1 a = 20 - 30-jährige

Gruppe 2 a = 30 - 50-jährige

Gruppe 3 a = 50 - 70-jährige

Die Werte der 2 Patienten unter 20 Jahren sind nicht enthalten.

Tabelle 2

Alter	Anzahl der Pa- tienten	Durch- schn. - Alter	VK %	AGW %	Tiff %	Zahl der auf eine Rechtsbelastung verdächtigen EKG (VEKG)
Gruppe 1a	32	25, 1	100	57	58	2 = 1/16
Gruppe 2a	27	39, 3	91	47	49	4 = 1/7
Gruppe 3a	44	57, 7	72	29	47	21 = 1/2

Ergebnis

Von Altersgruppe 1a bis 3a ist ein Abfallen aller Lungenfunktionswerte festzustellen. Die VK entspricht bei den 20 - 30-jährigen mit 100 % der Soll-VK den angegebenen Normwerten. In Gruppe 2a liegt sie im Durchschnitt bereits um 9 % tiefer. In Gruppe 3a jedoch, bei den Patienten über 50 Jahren, ist die Abweichung von den, das Lebensalter ohnehin berücksichtigenden Normwerten (80 %), schon deutlich. Während also die VK zum großen Teil normale Werte ergeben hat, sind bei allen 3 Gruppen von Bäckern der AGW und der Tiff.-Test pathologisch. Mit zunehmendem Alter ist eine immer größere Abweichung von Normwerten zu verzeichnen. Am deutlichsten sind die Unterschiede zwischen den Gruppenmittelwerten des AGW, der auch in allen Gruppen die deutlichste Einschränkung zeigt.

In Gruppe 3a beträgt der AGW nur noch 29 % der vorgeschriebenen Größe und der Tiffenau ist mit 47 % der VK ganz beachtlich gemindert. Wie der Aufstellung zu entnehmen ist, ist mit steigendem Alter bei unseren Bäckern eine zunehmende Verminderung der Atemleistung eingetreten.

Es wird darauf verzichtet, besonders auffallende Einzelwerte anzuführen, da der Asthmatiker für seine Labilität in den Lungenfunktionsprüfungen bekannt ist. Bei Asthmatikern unterscheiden sich Werte, die in kurzem Abstand hintereinander abgenommen wurden, oft ganz beachtlich (30). Ein aus einer repräsentativen Anzahl von Personen gewonnener Durchschnittswert kann mehr aussagen. Auf die Elektrokardiogramme wird nach der Diskussion aller Lungenfunktionsergebnisse gesondert eingegangen. Tabelle 2 läßt eine Zunahme der Elektrokardiogramme mit Verdachtszeichen auf eine Rechtsbelastung (V-EKG) erkennen.

I₂) Es kann nicht vorausgesetzt werden, daß die einzelnen Patienten, die in obigen

Gruppen zusammengefaßt wurden, auch gleich lange in ihrem Beruf tätig waren. Es ist aber anzunehmen, daß die Dauer der Mehlexposition im Bäckerhandwerk einen Einfluß auf die Meßergebnisse hat. Um diesen Zusammenhang studieren zu können, wurden die gemessenen Werte wiederum in 3 Gruppen nach Dauer der Berufstätigkeit geordnet. Wie sehen die LFP dieser 3 Gruppen aus?

Gruppe 1 = 1 - 10 Jahre Berufstätigkeit
 Gruppe 2 = 10 - 30 Jahre Berufstätigkeit
 Gruppe 3 = 30 - 50 Jahre Berufstätigkeit

Tabelle 3

Berufs- dauer	Anzahl der Pa- tienten	durch- schn. Be- rufsdauer	VK %	AGW %	Tiff %	V-EKG
Gruppe 1	19	7	101	60	60	-
Gruppe 2	52	16,8	90	47	52	11 = 1/5
Gruppe 3	34	39,3	72	28	46	16 = 1/2

Ergebnis

Ein Vergleich der in den 3 Gruppen durchgeführten Bestimmungen läßt erkennen, daß mit zunehmender Dauer der Antigenexposition auch die Ventilationsstörung zunimmt. Die Unterschiede werden, wie erwartet werden durfte, von Gruppe zu Gruppe deutlicher als in der Zusammenstellung nach dem Lebensalter (Tabelle 2).

Die VK ist in Gruppen 1 und 2, die diesmal allerdings andere Zeitspannen umfassen, unwesentlich und in Gruppe 3 bedeutend reduziert. Der AGW und der Tiffeneauwert sind in allen 3 Gruppen sehr stark eingeschränkt. Am meisten ist wieder der AGW reduziert. Bei Patienten, die im Durchschnitt 7 Jahre den Berufsantigenen ausgesetzt waren, bereits um 40 %, bei den 52 Patienten, die etwa doppelt so lang in ihrem Beruf tätig waren, ist er um weitere 13 % gesunken. Ähnlich verhalten sich die Werte der relativen Sekundärkapazität, die in Gruppe 1 im Mittel 60 % und in Gruppe 2 nur noch 52 % der VK betragen (normal: 75 ± 5 %). Ein Blick auf die Funktionswerte der Gruppe 3, in der auch die VK pathologisch ist, macht eine Steigerung der krankhaften Abweichung bei zunehmender Tätigkeitsdauer noch deutlicher.

Zu welchen Schlüssen berechtigt dieser Befund?

Vorausgesetzt, daß die Patienten, die den einzelnen Gruppen angehören, gleiche Latenzzeiten haben, würde das Abfallen der Lungenfunktionswerte (LFW) von Gruppe 1 zu Gruppe 2 und von 2 zu 3 besagen, daß die Krankheit, die diese Minderung der Ventilationsleistung verursacht (wir wissen, daß es das Asthma bronchiale ist), mit zunehmender Berufsdauer eine immer schwerwiegendere Beeinträchtigung der respiratorischen Lungenfunktion hervorruft. Bei der Kontrolle der Latenzzeiten für das Auftreten des Asthma, vom Beginn der Exposition an gerechnet, ergab sich aber, daß diese für

Gruppe 1	5, 2 Jahre
für Gruppe 2	10, 7 Jahre und
für Gruppe 3	20, 5 Jahre betrug.

Somit ist die Parallelität der gefundenen Werte mit der Expositionsdauer auf diese Weise nicht zu erklären. Vergleicht man aber die durchschnittliche Expositionsdauer mit der durchschnittlichen Latenzzeit für Asthma in den einzelnen Gruppen, so stellt man fest, daß die in Gruppe 1 erfaßten Patienten im Schnitt 2 Jahre an Asthma litten, die Patienten der Gruppe 2 6 Jahre und die Bäcker der Gruppe 3 19 Jahre. Dies ist die Erklärung für den gefundenen Sachverhalt.

Der Ausfall der Lungenfunktionsprüfung kann ja nur in Relation zur Asthmadauer gebracht werden. Das Asthma allein bedingt die Minderung der Atemgrößen durch die diffusen Bronchiolostenosen, die Rhinitisdauer ist dafür ohne Belang. Ein eventuell sekundär auftretendes Emphysem kann auch eine Rolle spielen.

Der Feststellung einer zunehmenden Minderung der Lungenfunktion in den 3 nach Berufsdauer geordneten Gruppen kommt insofern eine Bedeutung zu, als hiermit gezeigt wird, daß bei längerer Expositionsdauer das Asthma eine immer größere Rolle spielt.

I₃) In welchem Umfang ein Asthma bronchiale bei längerem Bestehen die Lungenfunktion beeinträchtigt, soll Tabelle 4 veranschaulichen.

Tabelle 4

Asthma- dauer Jahre	Anzahl der Patienten	durchschn. Asthma- dauer	VK %	AGW %	Tiff %	V-EKG
Gruppe A 1 - 10	62	3,6	96	53	56	9 = 14,5 %
Gruppe B 10 - 20	27	13,9	81	31	45	11 = 40,7 %
Gruppe C 20 - 30	13	23,4	65	25	43	4 = 43,8 %
über 30	3					3 =

Ergebnis

Das hier erhaltene Bild entspricht dem bereits gewonnenen. Die Werte jedoch sind ausgeprägter pathologisch. Das muß so sein, denn unter den Personen, die unter dem Gesichtspunkt der Berufsdauer in ein und dieselbe Gruppe eingeteilt wurden, befanden sich Bäcker, die seit langen Jahren Asthma hatten, neben solchen, die erst seit ein paar Jahren davon geplagt sind. Dadurch müssen die Gruppenwerte in Tabelle 3 besser ausfallen. Die Werte der Tabelle 3 lassen die hier deutlicher erkennbare absteigende Tendenz aber bereits erkennen.

Die Meßwerte sind bei den 62 Bäckern der Gruppe A, die im Durchschnitt nur 3,6 Jah-

re lang Asthmatiker waren, abgesehen von der VK (die nur einen summarischen Schluß auf die respiratorische Unzulänglichkeit zuläßt), ganz erheblich herabgesetzt. Der Tiffeneauwert ist um 1/5 und der AGW fast um die Hälfte eingeschränkt. Mit zunehmender Asthmadauer verschlechtern sich die Werte mehr und mehr, schneller am Anfang, langsamer nach den ersten 20 Jahren. Bei den 13 Patienten der Gruppe C, die über 20 Jahre an Asthmaanfällen litten, fand man eine relative Sekundenkapazität, die um 40 % herabgesetzt war, und einen AGW, der nur noch 1/4 der Norm betrug. Die in den ersten Jahren bereits beachtliche Minderung der Lungenleistung schreitet auch nach 10 und 20 Jahren noch fort.

Die Werte der Bäcker mit gleich langer Asthmadauer waren oft sehr unterschiedlich. Es gab alle Übergänge von ziemlich mäßigen bis zu sehr starken Abweichungen vom Sollwert. Der klinische Eindruck vom Schweregrad der asthmatischen Störung hängt ja nicht allein von der Dauer des Asthmas ab, sondern auch von der Frequenz, Länge und Stärke der einzelnen Anfälle; auch kann sich ein Bäcker mit viel Gehilfen besser von der Exposition frei halten als einer im Einmann-Betrieb.

I₄) Bei 59 Patienten hatten sich zwischen den Anfällen Brückensymptome ausgebildet. Sie fühlten sich nach den Anfällen, die in kurzer Zeit aufeinander folgten, nie mehr ganz beschwerdefrei. Sie waren zu chronischen Asthmatikern geworden. Da sich ein Teil dieser Personen nicht mehr genau erinnern konnte, seit wann das Asthma chronisch geworden war, mußte auf eine Unterteilung in Gruppen verzichtet werden. Den 62 Patienten mit einer durchschnittlichen Asthmadauer von 3,6 Jahren konnte jedoch eine Gruppe von 41 Patienten gegenübergestellt werden, die etwa genau so lange ein chronisches Asthma hatten. Was zeigt der Vergleich?

Tabelle 5

	Anzahl der Pa- tienten	durch- schn. Dauer	VK %	AGW %	Tiff %	V-EKG
Gruppe A 1 - 10 Jahre anfallsweise Asthma	62	3,6	96	53	56	9 1/7
Gruppe Aa 1 - 10 Jahre chronisches Asthma	41	3,8	87	45	40	12 1/3

Ergebnis

Die Werte sowohl der VK als auch des AGW und des Tiff. liegen bei den chronischen Asthmatikern tiefer als bei den Patienten, deren Symptome sich im Intervall noch zurückbilden konnten. Folglich bedeutet die Entwicklung eines chronischen Asthmas eine Beschleunigung der pathologischen Vorgänge in den Lungen. Die Geschwindigkeit, mit der sich bei unseren Bäckern aus einem anfallsweisen Asthma eine Dauerform entwickelt hat, ist groß. In 21 Fällen (1/5 aller Bäcker) geschah das noch im gleichen

Jahr, in dem der erste Anfall aufgetreten war. In weiteren 12 Fällen innerhalb der ersten 5 Jahre, so daß bei rund 1/3 aller Untersuchten das Asthma innerhalb der ersten 5 Jahre "chronisch" geworden war.

I₅) Zuletzt wurden die gemessenen Werte aller Bäcker nach der Krankheitsdauer geordnet - man verstand darunter die Zeitspanne vom Auftreten der ersten rhinitischen oder conjunktivistischen Symptome bis zum Untersuchungstag - um im Vergleich mit Tabelle 4 festzustellen, ob diese nicht asthmatischen Störungen die Atemleistung in irgend einer Weise zusätzlich ungünstig beeinflussen.

Tabelle 6

Krankheits- dauer Jahre	Anzahl der Pa- tienten	durchschn. Krankheits- dauer (Jahre)	VK %	AGW %	Tiff %	V-EKG
Gruppe I 1 - 10	54	4,4	95	53	55	7 = 1/8
Gruppe II 10 - 20	29	13,8	83	36	48	9 = 1/3
Gruppe III 20 - 30	14	23,1	72	28	47	5 = 1/3

Ergebnis

Die Werte in den Gruppen II und III sind nur um Nuancen besser als die der Gruppen B und C, Gruppe I und Gruppe A entsprechen sich völlig.

Ursache für die große Ähnlichkeit der Werte ist die Tatsache, daß sich das Asthma in den meisten Fällen schon bald nach dem Auftreten der Rhinitis einstellt (4), ähnlich wie in einem relativ hohen Prozentsatz schon nach kürzester Asthmadauer das Krankheitsgeschehen chronisch wird. So stellte sich bei 57 Bäckern (54 %) das Asthma noch im gleichen Jahr wie die Rhinitis ein. Insgesamt bei 89 Bäckern (55 %) hatte sich innerhalb der ersten 5 Jahre ein Asthma zur Rhinitis hinzugesellt. Es fanden sich zeitliche Abstände von wenigen Wochen bis zu 28 Jahren. Im Durchschnitt trat das Asthma 2,8 Jahre nach der Rhinitis auf. Dies ist ein Wert, der mit der Beschreibung von Diederichs (4) übereinstimmt.

Andererseits ist ein Unterschied zwischen den Gruppen II, III und B, C erklärlich, da die Krankheitsdauer nicht in allen Fällen der Asthmadauer entspricht. Die Gleichheit zwischen Gruppe I und A ist in jedem Fall verblüffend. Dies könnte rein zufällig so sein. Es wäre aber auch denkbar, daß sich aus der Rhinitis ohne Wissen des Patienten schon bald ein "latentes Asthma" (Rossier) entwickelt hat, das sich noch nicht in Anfällen, aber bereits in einer kleinen Minderung der Atemleistung bemerkbar gemacht hat.

Wie aus Obigem zu sehen ist, zieht die Bäckerrhinitis häufig schon sehr bald ein Asthma nach sich, in unserem Untersuchungsgut in 54 % im gleichen Jahr und in 85 % in-

nerhalb der ersten 5 Jahre. Aus dem anfallsweise auftretenden Asthma wurde in 1/5 (21 Fälle) noch im gleichen Jahr ein chronisches Asthma und in weiteren 12 Fällen innerhalb der darauf folgenden 4 Jahre. Die Geschwindigkeit, mit der sich nach der Rhinitis ein chronisches Asthma entwickelt hat, ist vielfach groß. Oben ist darauf hingewiesen worden, daß eine relativ kurze Asthmadauer die Lungenfunktion beachtlich beeinträchtigt, was aus den Messungen, die alle im Intervall gemacht wurden, deutlich zum Ausdruck kommt. Ferner wurde gezeigt, daß der Prozeß, der ins Rollen gekommen ist, nicht mehr zum Stehen kommt. Die Lungenfunktionswerte der Patienten, die am längsten an Asthma litten, wichen von der Norm am meisten ab. Die in manchen Fällen äußerst starke Reduktion der Atemleistung äußert sich in den pathologischen Werten des AGW und des Tiffeneautestes besser als in denen der VK.

Langdauernde und gehäufte Asthmaanfälle wirken sich nicht nur auf die Ventilationsfähigkeit ungünstig aus und somit auch ungünstig auf die Sauerstoffsättigung im Blut, sondern beeinträchtigen auch den Kreislauf.

Erklärung

Im Kapitel über die Atemmechanik bei Asthma bronchiale wurde auf eine akute Überblähung der Lungen hingewiesen, die dadurch zustande kommt, daß die Luft besser in die Lungen einströmen als ausströmen kann. Bei der akuten Überblähung im Anfall ist stets eine Erhöhung des Kohlensäuregehaltes und eine Erniedrigung des Sauerstoffgehaltes in der Alveolarluft nachweisbar, die zur Engerstellung der Lungenkapillaren führen (Alveolovaskulärer Reflex). Dieser Mechanismus tritt auch ein, wenn aus der akuten Überblähung durch Einreissen der Alveolarsepten ein chron. substantielles Emphysem entstanden ist.

Denn auch dann ist die alveoläre Ventilation ungleichmäßig und ungenügend. Die Engerstellung, die sich sonst nach dem Anfall wieder zurückbildet, bleibt nun ständig bestehen. Außerdem ist beim Emphysem die kapilläre Strombahn durch den Schwund der Alveolarsepten, die auch zu einem Schwund des Kapillarnetzes geführt hat, eingeschränkt. Eine der Folgen ist die Sauerstoffuntersättigung, die schon genannt wurde. Aus beiden Faktoren, der Engerstellung der Kapillaren und der Kapillaratrophie, resultieren ferner eine Erhöhung des präkapillaren Strömungswiderstandes in den Lungen, aus der sich später eine ständige Druckerhöhung in der Arteria pulmonalis entwickelt. Das rechte Herz, das fortwährend gegen einen hohen Druckarbeiten muß, hypertrophiert. Ein Cor pulmonale ist entstanden. Bei einem Herzen, das die Form und mehr oder weniger auch seine Lage verändert hat, ergeben sich auch Änderungen im EKG.

Die klinische Diagnose des Cor pulmonale ist im Anfangsstadium sehr schwierig zu stellen. Sie gelingt meist erst, wenn das Herz versagt hat. Dann sind die charakteristischen Zeichen eine gestaute Leber und Ödeme in den unteren Extremitäten, sowie Cyanose und Dyspnoe, die allerdings auch andere Ursachen haben können. In diesem akuten Stadium, das dem Stadium 3 nach Rossier entspricht, befand sich keiner unserer Bäcker. Diesem Stadium geht eines voraus, das klinisch noch nicht zu erfassen ist, wohl aber mittels Herzkatheterismus, Pulmonalis-Druckmessung, Lungenfunktionsprüfungen, Röntgenuntersuchungen und Elektrokardiogramm (Stadium 2 nach Rossier). Zur Diagnose wurden in unserer Untersuchung die drei letztgenannten Methoden herangezogen. Hier soll das EKG besprochen werden. Elektrokardiographische Hinweiszeichen treten meist erst spät auf, nämlich erst dann, wenn die Hypertrophie so stark ist, daß die im linken Ventrikel entstehenden Potentiale, die in der Regel stärker sind,

durch die bei stärker werdender Hypertrophie sich vergrößernden Potentiale des rechten Ventrikels ausgeglichen und überwogen werden können. Bei älteren Personen, die aus anderer Ursache zusätzlich eine Linkshypertrophie haben, finden wir dann trotz erheblicher Form- und Funktionsstörung des rechten Herzens bestenfalls Verdachtsmomente für ein bestehendes Cor pulmonale. Die elektrokardiographischen Hinweiszeichen können aber auch völlig fehlen. In manchen Fällen wiederum sind es die ersten Verdachtszeichen.

Ergebnis der elektrokardiographischen Untersuchung

Im Rahmen der Frage I des Themas war zu prüfen, ob es in Abhängigkeit der 5 genannten Punkte zu einer Häufung der elektrokardiographisch zu stellenden Verdachtsdiagnose eines Cor pulmonale kommt. Zur Untersuchung lagen von allen Bäckern die 3 Standardextremitätenableitungen und die Brustwandableitungen V1 - V6 vor. In manchen Fällen, in denen es nötig war, hatte man auch die unipolaren Extremitätenableitungen und die Ableitungen V_{R3} und V_{R4} abgenommen.

Ergebnis

In 78 Fällen (74 %)	kein Hinweis auf eine bestehende Rechtsschädigung
In 27 Fällen (26 %)	Hinweiszeichen auf Rechtsbelastung

Als solche galten:

1) Rechtstyp (Re-typ)	5x
2) Steiltyp (St)	8x
3) inkompletter oder kompletter Rechtsschenkelblock (inkl. Re-blo)	7x
4) Wilsonblock	1x
5) ST-, T-Inversion in III oder T-Inversion in V1, V2: (T)	7x
6) P pulmonale (P)	10x
7) Rechtsverspätung (Re-versp.)	2x
8) V, V2: kleines S mit Aufspaltung des Kammerkomplexes (Splitt):	2x

Bei den meisten Patienten lagen gleichzeitig mehrere elektrokardiographische Verdachtsmomente vor. Allein kamen vor: Rechtstyp 1x, Steiltyp 3x, Rechtsschenkelblock 5x, P pulmonale 2x und beginnende Rechtsverspätung 1x. Diese, in dieser Arbeit als Hinweiszeichen für ein bestehendes Cor pulmonale gewerteten Zeichen können auch bei Gesunden vorkommen, sind in der Literatur aber als häufig allein vorkommende, wichtige Hinweiszeichen für ein hypertrophiertes rechtes Herz beschrieben worden (70, 73, 74, 75).

Nur bei Patienten über 40 Jahren galt in dieser Arbeit ein allein vorkommender Steiltyp als Verdachtsmoment.

Tabelle 7 enthält die elektrokardiographischen Verdachtszeichen (V-EKG) und die Lungenfunktionswerte der 27 Patienten, die ihrem Alter nach aufgeführt sind.

Tabelle 7

Alter (Jahre)	No.	Asthma- dauer (Jahre)	V-EKG	Emphysem	VK%	AGW%	Tiff%
23	55	2	St, P	-	109	30	38
28	88	7	inkl. Re-blo	-	99	50	51
30	19	5	Re-typ	+	51	17	31
39	75	1	T, St	+	97	34	50
41	11	7	Re-typ, T	+	38	16	29
44	38	12	St	-	95	52	58
51	44	12	ST, T, St	+	77	31	48
52	18	6	St	+	108	39	50
53	2	12	P, T	+	56	23	41
53	3	35	inkl. Re-blo	+	71	41	66
53	84	9	Re-blo	+	40	20	42
54	70	9	St, Re-blo	+	73	34	46
55	62	22	Wilsonbl. Splitt	+	41	18	62
56	16	22	Re-typ, T	+	102	37	54
57	30	12	Re-blo, P	+	51	24	46
57	46	19	P	+	62	27	39
57	73	15	P, St	+	79	27	26
59	61	2	St	+	60	40	58
60	12	19	P	+	70	29	36
60	14	37	P, Splitt	+	53	15	45
60	29	19	Re-blo	+	81	26	37
60	76	24	Re-typ, P	+	54	20	28
60	78	11	P, T	+	87	29	39
62	23	10	inkl. Re-blo	+	78	24	58
63	48	18	P, T	+	84	32	43
64	91	20	beg. Re-versp.	+	53	20	28
68	10	30	Re-typ, Re-versp.	+	84	28	50

Das Alter dieser 27 Patienten betrug im Mittel 52,5 Jahre. 21 Patienten befanden sich in ihrem 6. und 7. Lebensjahrzehnt und 6 Patienten waren jünger als 50. Ob das in höherem Alter auffallend häufig vorkommende Cor pulmonale (siehe Tabelle 7) nur auf die längere Asthmadauer dieser Patienten zurückzuführen ist, soll in Tabelle 8 untersucht werden.

Gruppe Aa = Patienten unter 50 Jahren

Gruppe Bb = Patienten über 50 Jahren

Die Patienten wurden in Spalte I und II eingeteilt, je nachdem, ob sie länger als 10 Jahre ihr Bronchialasthma hatten oder kürzer. Die Häufigkeit der V-EKG der Untergruppen wurden miteinander verglichen.

Tabelle 8

Alter (Jahre)	Anzahl der Pa- tienten	I		II	
		dav. lg. als 10 J. Asthma		dav. kz. als 10 J. Asthma	
unter 50	59	8		51	
über 50	44	36		8	

Ergebnis

Von den 8 Patienten der Gruppe Aa, die länger als 10 Jahre Asthma hatten, hat nur einer ein V-EKG (12,5 %). Von den 36 Patienten der Gruppe Bb, die ebenfalls länger als 10 Jahre Asthma hatten, haben 16 ein V-EKG (44,4 %). Die übrigen 9 V-EKG hatten Patienten mit kürzerer Asthmadauer. Analoger Vergleich: Von den 51 Patienten der Gruppe Aa, die kürzer als 10 Jahre an Asthma litten, haben nur 5 ein V-EKG = 9,8 %, während sich bei den 8 Patienten der entsprechenden Spalte in 4 Fällen (50 %) Nachweiszeichen im EKG auffinden ließen.

Die Vergleiche zeigen, daß unabhängig von der Asthmadauer im höheren Alter das Erscheinen von Rechtsüberlastungszeichen im EKG begünstigt wurde. Die Älter zeigten nämlich bei annähernd gleicher Asthmadauer viel häufiger Hinweiszeichen im EKG als die jüngeren. V-EKG waren besonders häufig bei Patienten über 50 Jahren.

Nach dem, was über die Entstehungsweise des Cor pulmonale gesagt wurde, muß angenommen werden, daß sich zwischen der Asthmadauer und der Häufigkeit der V-EKG eine positive Beziehung finden läßt. Daß diese Beziehung tatsächlich besteht, haben die Tabellen 3-6, am besten davon die Tabelle 4 erkennen lassen, in der die direkte Beziehung zur Asthmadauer hergestellt wurde.

Bei den Bäckern der Gruppe A mit einer durchschnittlichen Asthmadauer von 3,6 Jahren war in 14,5 %, bei den Patienten der Gruppe B mit einer durchschnittlichen Asthmadauer von 13,9 Jahren in 40,7 % und bei 16 Patienten, die sich aus den 13 der Gruppe C und aus 3 Patienten mit einer Asthmadauer über 30 Jahren zusammensetzte, mit einer durchschnittlichen Asthmadauer von 25,4 Jahren war in 43,8 % auf Grund des elektrokardiographischen Bildes die Verdachtsdiagnose eines chronischen Cor pulmonale zu stellen.

Bei 24 der 27 Patienten mit V-EKG lag ein Emphysem vor. Zum Teil waren auch die Röntgenbefunde charakteristisch. Die LFP waren unterschiedlich stark reduziert. In den beschriebenen Fällen ist mit großer Wahrscheinlichkeit mit dem Vorliegen eines chronischen Cor pulmonale zu rechnen.

Was hat das für die betroffenen Patienten zu bedeuten?

Lenègre (78), ein bedeutender französischer Herzspezialist, hat seine große Erfahrung auf diesem Gebiet auf dem 2. Asthmakongreß in Mont-Dore im Jahre 1950 so formuliert: "Ist das Cor pulmonale aber bereits im EKG nachzuweisen, dann läßt die klinische Manifestation nicht mehr lange auf sich warten. Meist tritt dann die Insuffizienz schlagartig auf, meistens anläßlich einer jahreszeitlich bedingten Verschlimmerung des Asthmaleidens." Somit ist das Auftreten von Verdachtszeichen im EKG

ein sehr bedeutungsvolles Moment in der Krankengeschichte eines Asthmapatienten.

Je länger das Asthma besteht, desto größer wird die Gefahr, daß sich ein Cor pulmonale entwickelt. Bevor dieses entweder elektrokardiographisch oder röntgenologisch zur Darstellung kommt, kann nur vom Ausfall der Lungenfunktionsprüfungen auf die Beschwerden und auf die Leistungsfähigkeit der Bäcker in ihrem Beruf geschlossen werden. Wieviele Bäcker sich wegen ihrer starken Beschwerden zur Berufsaufgabe gezwungen sahen, wird in Folgendem behandelt.

II) Wieviele Bäcker sahen sich wegen ihres Alters oder wegen ihrer starken Beschwerden zur Beendigung ihrer beruflichen Tätigkeit gezwungen? Wieviele wechselten aus anderen Gründen ihren Beruf?

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren von den 105 Bäckern 51 noch in ihrem Handwerk tätig, die übrigen 54 Bäcker hatten ihren Beruf bereits niedergelegt. Mit Ausnahme von 3 Bäckern, bei denen auch andere Gründe bei der Berufsaufgabe mitspielten, so bei einem die Erreichung der Altersgrenze und bei zwei weiteren arbeitszeitliche Überlegungen, waren es in allen übrigen Fällen allein die starken rhinitischen und asthmatischen Anfälle während der Arbeit, die zur Berufsaufgabe zwangen. Diesen 54 Patienten mußte auf Grund einer ausführlichen Anamnese, der LFP und des EKG und wegen des positiven Ausfalls des Antigeninhalationstestes die Berufsunfähigkeit bestätigt werden. Der jüngste dieser Patienten war 19 Jahre alt und hatte erst 3 Jahre als Bäcker gearbeitet (No. 7). 40 Patienten waren jünger als 45 Jahre. In 10 Fällen waren die Asthmaanfälle so stark, daß bereits 1 Jahr nach ihrem Auftreten der Beruf gewechselt werden mußte.

Da auch die 51 Bäcker, die zum Zeitpunkt der Untersuchung noch tätig waren, positive Antigeninhalationsteste aufwiesen und die genannten Untersuchungen nahezu das gleiche Ergebnis brachten, sind auch diese als berufsunfähig zu bezeichnen. Ihnen wurde aus prophylaktischen Gründen zur Berufsaufgabe geraten.

Diese hohe Zahl der Berufsunfähigkeit gilt nicht für alle Bäcker, es handelt sich in unserem Falle ja ausschließlich um solche, die nach ihrer Rhinitis ein Asthma bekommen haben. Bei der Hälfte der in dieser Arbeit genannten Personen hat das Asthma zu einer frühzeitigen Berufsaufgabe gezwungen, für die übrigen sind die Aussichten nicht besser, wenn sie weiterhin in ihrem Beruf tätig bleiben.

Über ähnliche Untersuchungen, speziell an Bäckern, ist in der Literatur noch nichts bekannt. Daß die dynamischen Lungenfunktionswerte, der Atemgrenzwert und die Tiffeneauzahl und weniger deutlich auch die VK mit zunehmender Asthmadauer fallen, weiß man längst und wurde an anderer Stelle bereits erwähnt. Ebenso weiß man seit langem, welche Folgen ein Emphysem und ein Asthma für den Kreislauf auf das Herz haben können.

Die Häufigkeit des Cor pulmonale bei Asthmatikern wird verschieden beurteilt. Das rührt daher, daß keine einheitliche Auffassung darüber besteht, welche und wieviele elektrokardiographische Zeichen für die Diagnose eines chronischen Cor pulmonale als hinreichend zu gelten haben (71 - 74, 76). Schiller und Mitarbeiter (77) hielten ein Abweichen der elektrischen Herzachse über $+90^\circ$ als beweisend für das Vorhandensein einer Rechtshypertrophie. Er fand dieses Zeichen in 13 % der von ihm elektrokardiographisch untersuchten Asthmatiker. Lenègre (78) fand, bezogen auf 150 Asthmatiker, in 18,7 % ein chronisches Cor pulmonale. Nach Riegler und Mitarb. (79) starben etwa 1/4 der Asthmatiker an Rechtsherzinsuffizienz.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte an 105 Bäckern mit nachgewiesener Berufsallergie gezeigt werden, daß

1. in vielen Fällen noch im gleichen Jahr, in dem die Rhinitis auftritt, ein allergisches Asthma bronchiale entsteht (hier in 54 %);
2. sich aus der anfallsweisen Form sehr häufig noch im gleichen Jahr eine Dauerform entwickelt (hier in 20 %);
3. mit zunehmender Asthmadauer die Lungenfunktionswerte der Bäcker zusehends schlechter werden und die anhaltende Antigenexposition, die im Beruf unvermeidlich ist, bereits nach einer kurzen Asthmadauer zu einer deutlichen Herabsetzung der Atemleistung führt;
4. die Verminderung der Ventilationsleistung bei gleichbleibender Antigenexposition in den ersten 20 Jahren sehr rasch, dann aber etwas langsamer fortschreitet (Tabelle 4);
5. bei Bäckern mit zunehmender Asthmabronchiale-Dauer häufiger Verdachtszeichen auf ein chronisches Cor pulmonale aufzufinden sind, besonders ab dem 50. Lebensjahr (Tabelle 7). Der Prozentsatz der Personen, bei denen es zur Ausbildung eines chronischen Cor pulmonale kommt, ist beachtlich (hier in 26 %);
6. die Einschränkung der Lungenleistung durch Asthma und Emphyseme häufig zur vorzeitigen Aufgabe des Berufes führt (hier in 50 %).

Tabelle 1

No.	VK %	AGW %	Tiff.%	EKG	Alter (Jahre)	Berufs- dauer (Jahre)	Krankh. dauer (Jahre)	Asthma- dauer (Jahre)	Dauer d.chr. Asthma (Jahre)
1)	117	57	69	-	22	5	2	2	-
<u>2)</u>	56	23	41	x	53	35	12	12	-
<u>3)</u>	71	41	66	x	53	37	35	35	26
4)	127	74	51	-	24	9	2	2	x
<u>5)</u>	85	40	55	-	28	14	13	5	x
<u>6)</u>	53	20	55	-	45	14	7	5	-
7)	115	64	50	-	19	3	1	1	-
<u>8)</u>	53	24	30	-	56	42	34	22	22
<u>9)</u>	77	39	46	-	57	23	12	12	x
<u>10)</u>	84	28	50	x	68	43	32	30	30
<u>11)</u>	38	16	29	x	41	14	9	7	6
<u>12)</u>	70	29	36	x	60	40	29	19	5
13)	59	15	33	-	46	23	15	14	7
<u>14)</u>	53	15	45	x	60	46	37	37	32
15)	100	52	59	-	35	16	8	8	-
<u>16)</u>	102	37	54	x	56	39	22	22	-
<u>17)</u>	92	48	50	-	57	26	22	17	-
<u>18)</u>	108	39	50	x	52	16	6	6	6
<u>19)</u>	51	17	31	x	30	12	6	5	5
<u>20)</u>	72	72	33	-	41	18	8	8	8
21)	119	61	43	-	33	17	4	3	-
22)	98	67	60	-	24	7	4	3	3
<u>23)</u>	78	24	58	x	62	39	10	10	2
<u>24)</u>	52	19	56	-	62	20	6	6	-
<u>25)</u>	85	27	60	-	54	30	22	10	1
<u>26)</u>	66	28	52	-	53	36	29	24	20
27)	105	60	55	-	43	17	2	2	2
<u>28)</u>	104	34	52	-	44	20	15	15	4
<u>29)</u>	81	26	37	x	60	42	19	19	-
<u>30)</u>	51	24	46	x	57	25	17	12	9
<u>31)</u>	47	22	40	-	40	13	12	10	-
<u>32)</u>	72	22	43	-	61	48	26	26	26
<u>33)</u>	83	18	50	-	61	37	18	15	x
34)	97	48	49	-	34	10	2	1	-
<u>35)</u>	65	19	46	-	65	32	15	15	-

Tabelle 1 (1.Fortsetzung)

No.	VK %	AGW %	Tiff.%	EKG	Alter (Jahre)	Berufs- dauer (Jahre)	Krankh. dauer (Jahre)	Asthma- dauer (Jahre)	Lauer d.chr. Asthma (Jahre)
36)	121	80	50	-	27	12	10	3	3
<u>37)</u>	82	36	58	-	47	21	7	5	5
38)	95	52	58	x	44	21	12	12	-
39)	78	38	53	-	55	33	14	14	14
40)	111	53	41	-	29	14	8	8	3
41)	105	60	60	-	23	8	3	1	1
<u>42)</u>	60	25	45	-	58	42	20	20	-
<u>43)</u>	119	44	47	-	50	35	15	15	8
<u>44)</u>	77	31	48	x	51	18	12	12	6
45)	111	48	44	-	27	12	3	3	-
<u>46)</u>	62	27	39	x	57	39	33	19	1
47)	105	70	69	-	22	5	2	2	1
<u>48)</u>	84	32	43	x	63	27	21	18	11
49)	115	60	55	-	35	15	7	1	-
50)	81	72	84	-	24	10	3	3	3
51)	108	92	70	-	23	9	1	1	-
52)	94	90	90	-	26	11	10	1	-
<u>53)</u>	112	37	58	-	56	38	17	15	9
54)	140	57	62	-	45	20	8	8	-
55)	109	30	38	x	23	12	2	2	-
56)	122	55	61	-	24	10	10	10	10
<u>57)</u>	110	44	64	-	23	7	3	3	-
<u>58)</u>	104	50	54	-	34	13	2	1	-
<u>59)</u>	86	36	39	-	62	49	27	27	-
<u>60)</u>	36	13	39	-	52	24	16	15	-
<u>61)</u>	60	40	58	x	59	28	4	2	-
<u>62)</u>	41	18	62	x	55	36	22	22	-
63)	76	57	98	-	23	7	1	1	1
64)	93	40	55	-	28	6	6	5	2
65)	95	61	44	-	29	14	10	3	-
66)	98	65	61	-	41	17	4	4	3
<u>67)</u>	121	52	40	-	33	16	15	11	8
<u>68)</u>	52	24	47	-	57	43	25	22	18
<u>69)</u>	58	16	31	-	55	40	33	26	-
<u>70)</u>	73	34	46	x	54	38	37	9	9

Tabelle 1 (2.Fortsetzung)

No.	VK %	AGW %	Tiff.%	EKG	Alter (Jahre)	Berufs- dauer (Jahre)	Krankh. dauer (Jahre)	Asthma- dauer (Jahre)	Dauer d.chr. Asthma (Jahre)
71)	76	57	76	-	62	39	5	5	-
72)	86	59	63	-	33	19	5	5	3
<u>73)</u>	79	27	26	x	57	35	15	15	-
74)	113	71	45	-	30	16	4	2	2
<u>75)</u>	97	34	50	x	39	20	1	1	-
<u>76)</u>	54	20	28	x	60	46	35	24	x
<u>77)</u>	64	29	50	-	44	23	8	6	-
<u>78)</u>	67	29	39	x	60	35	11	11	5
79)	84	67	53	-	35	12	8	4	3
80)	109	63	51	-	22	7	6	4	-
81)	80	30	68	-	29	14	8	3	-
82)	112	96	83	-	24	10	2	2	-
<u>83)</u>	84	57	67	-	46	19	14	4	-
<u>84)</u>	40	20	42	x	53	31	12	9	6
<u>85)</u>	76	43	41	-	23	8	5	5	1
86)	103	46	47	-	23	5	1	1	1
87)	108	29	31	-	46	27	19	12	10
88)	99	50	51	x	28	13	7	7	-
89)	95	75	65	-	19	4	3	1	x
90)	96	57	46	-	27	11	2	2	1
<u>91)</u>	53	20	28	x	64	41	20	20	3
92)	112	64	40	-	23	16	1	1	1
93)	111	48	70	-	25	7	1	1	-
94)	96	39	42	-	29	10	3	2	-
<u>95)</u>	63	20	38	-	52	32	17	17	-
96)	121	85	52	-	34	8	3	3	-
<u>97)</u>	102	47	46	-	42	10	8	8	1
<u>98)</u>	77	30	50	-	64	46	23	23	4
<u>99)</u>	67	22	47	-	57	44	26	26	26
<u>100)</u>	78	27	56	-	61	47	12	4	-
101)	89	40	54	-	27	10	8	1	-
102)	93	35	43	-	21	9	1	1	1
103)	95	62	65	-	26	9	8	4	-
104)	80	45	77	-	55	28	5	5	3
105)	71	72	62	-	26	8	2	2	-

Ich danke Herrn Professor Dr. med. W. C. Meyer für die Überlassung des Themas und der dazu erforderlichen Unterlagen sowie für die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Außerdem danke ich Herrn Professor Dr. med. W. Seitz und Herrn Professor Dr. med. W. C. Meyer für die Übernahme des Referates.

Literaturverzeichnis

I. Berufskrankheiten der Bäcker

- 1) Ramazzini, S., "Krankheiten d. Künstler und Handwerker" 1. Ed. 1700 von Patissier & Schlegel, Ilmenau 1823 et. nach (8)
- 2) Baagöe, K.H., "Mehlidiosyncrasie als Ursache vasomotor. Rhinitis und Asthma", Acta med.Scand. 80, 310, 1933
- 3) Pestalozzi und Schnyder, "Zur Frage der Bäcker-Rhinitis u. des Bäcker-Asthma", Schw.Med.Woschr. 21, 496, 1955
- 4) Diederichs und Lübbers, "Das Mehlasthma als Berufskrankheit", Ztr.-bl. Arb.Med. 5, 189, 1955
- 5) Salén, E.B. und Juhlin Dannfelt, C., "Über das Vorkommen von sog. latenter Allergie", acta med. Scand., 86, 505, 1935
- 6) Linko, E., "On Allergic Rhinitis and Bronchial Asthma in Bakers", Annales medic., int. Fenniae 36, 98, 47
- 7) Högger, D., "Berufskrankheiten im Bäckergewerbe", Ztschr. f. Unfall-med. u. Berufskrankheiten, 40, 305, 1947
- 8) Pestalozzi, C., Diss., Zürich 1955
- 9) Schwartz, M., "Flour Allergy", Acta allergologica, Supplement 2, 120, 1952
- 10) Gronemeyer, W., "Das gewerbl. Asthma", 83, 30 1958
- 11) Baader, Ernst W., "Klin. Grundlagen d. 46 meldepflichtigen Berufskrankheiten", 1960
- 12) Koelsch, Franz, "Handbuch der Berufskrankheiten", 1959

II. Asthma bronchiale

- 13) Wyss, Franz, "Asthma bronchiale", 1955
- 14) Schmengler, Friedrich Ernst, "Asthma bronchiale", 1959
- 15) Gianoli und Wyss, F., "Elektromyographische Untersuchungen b. Asthma bronchiale und Emphysem", Helvet. med acta Ser. A, 22, 438, 1955
- 16) Schmidt, O.P., Günther, W., "Erwerbsfähigkeit b. Asthma bronchiale", D.Med.Sachverständige, 57, 121, 1961
- 17) Gedel, A., "Asthma und Lebensalter", Ztschr. Altersforschg. 14, 25, 1960
- 18) Siedek, H., "Lungenkreislauf b. Asthma bronchiale", Wiener Ztschr. f. inn.Med. 38, 7, 1957

III. Lungenfunktionsprüfungen

- 19) Rossier, P.H., Bühlmann, A., Wiesinger, K.,
"Physiologie u. Pathophysiologie d. Atmung", 1956
- 20) Bartels, H., Bücherl, E., Hertz, C.W., Rodewald, G., Schwab, M.,
"Lungenfunktionsprüfungen", 1959
- 21) Baldwin, E., Cournand, A., Richards, W., (Standardwerte)
Medicine, 27, 1, 1948
- 22) Lichterfeld, A., "Zur Methodik und Beurteilung von Lungenfunktions-
prüfungen", Das Dtsche. Gesundh.-wesen, S. 1283, 1959
- 23) Hertz, C.W., "Die Beurteilung der Lungenfunktion", Der Internist,
S. 80, 1960
- 24) Kleinsorg, H., Kochsiek, K., "Zur Frage d. Beziehg. zw. d. Atemstoß
nach Tiffeneau und d. Atemgrenzwert", Klin. Wschr.
S. 986, 1958
- 25) Drasche, H., "Die dritte Potenz d. Körpergröße z. Sollwertberechnung
d. Lungenvolumina", Mü. Med. Wschr. 103, 1053, 1961
- 26) Lichterfeld, A., (Der inspiratorische Tiffeneau-Test)
Klin. Wschr. 38, 219, 1960
- 27) Hamm, J., "Beziehung zw. Vitalkapazität u. dynam. Atemgrößen",
Mü. Med. Wschr. 103, 609, 1961
- 28) Gaensler, E.A., (Air Velocity Index), Amer. Rev. Tuberculosis, 62, 17, 1950

IV. Lungenfunktionsprüfungen bei Bronchialasthma

- 29) Noelpp, B. u. Noelpp-Eschenhagen, I., Handbuch der Inneren Medizin,
IV/2, 1956
- 30) Schiller, J.W., Lowell, F.C., "Pulmonary Function in Bronchial Asthma",
J. Allergy, 25, 364, 1954
- 31) Hurtado, A., Kaltreider, N.L., Fray, W.W., Brookes, W.D.W., McCann, W.S.,
"Studies of Pulmonary Capacity and its Subdivisions",
J. Clin. Invest., 13, 1027, 1934 und 13, 1053, 1934
- 32) Baldwin, E., "Bronchial Asthma", Amer. J. Medicine, 1, 189, 1946
- 33) Lukas, D.S., "Pulmonary Function Studies in a Group of Young Patients
with Bronchial Asthma", J. Allergy, 22, 411, 1951
- 34) Beale, H.D., W.S. Fowler and J.H. Comroe Jr.,
"Pulm. Funct. Studies in 20 Asthmatic Patients in the
Symptom-free Intervall", J. Allergy, 23, 1, 1952
- 35) Herschfus, J.A., Bresnick, E., MS. Segal, "Pulmonary Function Studies
in Bronchial Asthma", Amer. J. Med., 14, 23, 1953
- 36) Gaensler, E.A., "Ventilatory Tests in Bronchial Asthma",
J. Allergy, 21, 232, 1950
- 37) Tuft, L., Blumstein, G.I., "Pulmonary Function Studies in Bronchial Asthma",
J. Allergy, 19, 288, 1948

- 38) Briscoe, W.A. and Mc Lemore, "Ventilatory Function in Bronchial Asthma", Thorax, 7, 66, 1952
- 39) Lowell, F.C. & I.W. Schiller, "Significance of Changes in the Expiratory Flow-Rate Observed during Measurement of the Vital Capacity in Asthma", J. Allergy, 24, 492, 1953
- 40) Baldwin, E., Cournand A. & Dickinson W. Richards (Emphysem), Medicine, 28, 201, 1949
- 41) Roy, J., H. Chapin, J. Favre, "Studies in Pulmonary Ventilatory Function", J. Allergy, 26, 490, 1955
- 42) Hallett, W.Y. & C.J. Martin, "Obstr. Pulm. Disease Testing in Hospital Patients", Amer. Rev. Resp. Dis., 86, 686, 1962
- 43) Bachmann, A.E., G. Ruiz Moreno, M.A. Solari, M.C.A. De Lothringer, "Spirographic Studies of Asthmatics", Ann. Allergy, 11, 599, 1953
- 44) Staehelin, R. und Schutze, A., "Spirographische Untersuchungen an Emphysematikern u. Asthmatikern", Ztschr. f. Klin. Med., 75, 15, 1912, ct.n.(30)
- 45) Plesch, J., "Die patholog. Physiologie des Lungenvolumens u.s. Beziehung z. Kreislauf", Zschr. f. Exp. Path. u. Therap., 13, 165, 1913
- 46) Christie, R.V., J. Clin. Invest., 13, 295, 1934
- 47) Arner, B., Wiholm, S. & Ohnell L., Acta allergol., 3, 156, 1950
- 48) Curry, J.J., J. Clin. Invest., 25, 785, 1946
- 49) Lowell, F.C. & Schiller, I.W., Science 105, 317, 1947
- 50) Lowell, F.C. & Schiller, I.W., J. Allergy, 19, 100, 1948
- 51) Darling, R.C., Cournand, A., Richards, D.W. Jr., "Studies on the Intrapulmonary Mixture of Gases III", J. Clin. Invest., 19, 609, 1940
- 52) Cournand, A., Baldwin, E.F., Darling, R.C. & Richards, D.W. Jr., "Studies on the Intrapulmonary Mixture of Gases IV", J. Clin. Invest., 20, 681, 1941
- 53) Roelsen, E., Acta Med. Scand., 98, 141, 1939
- 54) Hurtado, A., Kaltreider, N.L., McCann, W.S., J. Clin. Invest., 14, 94, 1935
- 55) Kaltreider, N.L. & McCann, W.S., "Respiratory Response During Exercise in Pulmonary Fibrosis & Emphysema", J. Clin. Invest., 16, 23, 1937
- 56) Peabody, R.W. & Wentworth, J.A., "Clinical Studies of the Respiration", Arch. int. Med., 20, 443, 1917
- 57) Stewart, C.A., "The Vital Capacity of the Lungs of Children in Health

and Disease", Am. J. Dis. Child., 24, 451, 1922

- 58) Myers, J. A. & Cady, L. H., "Vital Capacity in 347 Cases of Disease of Bronchi", Lancet, 45, 66, 1925
- 59) Christie, R. V., J. Clin. Invest., 2, 1099, 1932
- 60) Fowler, W. S., J. Appl. Phys., 2, 283, 1949
- 61) McMichael, J., "A Rapid Method of Determining Lung Capacity", Clin. Sc., 4, 167, 1939
- 62) Bates, D. V. & Christie, R. V., "Intrapulmonary Mixing of Helium in Health and Emphysema", Clin. Sc., 9, 17, 1950
- 63) Briscoe, W. A., Becklake, M. R. & Rose, T. F., "Intrapulmonary Mixing of the Normal and Emphysematous Subjects", Clin. Sc., 10, 37, 1951
- 64) Lowell, F. C., Schiller, I. W., Lynch, M. T. & Lowell, A., (Induced Asthmatic Attack / Arterial Blood) J. Allergy, 24, 499, 1953
- 65) Lowell, F. C., Schiller, I. W. & Lowell, A., "The Use of a Closed System in the Study of Asthma and Emphysema", J. Allergy, 23, 335, 1952
- 66) Beale, H. D., Schiller, I. W., Halperin, M. H., Franklin, W. & Lowell, F. C., New England J. Med., 244, 710, 1951
- 67) Schiller, I. W., Beale, H. D., Franklin, W., Lowell, F. C. & Halperin, M. H., "The Potential Danger of Oxygen Therapy in Severe Bronchial Asthma, J. Allergy, 22, 423, 1951

V. Elektrokardiogramm bei Rechtsbelastung

- 68) Holzmänn, Max, "Klinische Elektrokardiographie", 1961
- 69) Schäfer, Hans, "Das Elektrokardiogramm, Theorie und Klinik", 1951
- 70) Wenger, R., "Das EKG u. VKG b. Lungenerkrankungen", Wiener Klin. Wochschr., 50, 982, 1956
- 71) Sokolow, N., Lyon, T., "The Ventricular Complex in Right Ventricular Hypertrophy as Obtained by Unipolar Precordial and Limb Leads", Amer. Heart J., 38, 273, 1949
- 72) Spang, K. u. Welsch, A., "Die Elektrokardiographische Feststellung einer Rechtshypertrophie", Dtsch. Arch. klin. Med., 197, 197, 1950
- 73) Hähnel, H., "Zeichen der Rechtsbelastung im EKG", Ztschr. f. Ärztl. Fortbildung, 53. Jhrg., 946, 1959
- 74) Krautwald, A., Hähnel, H., "Die Dg. des Cor pulmonale aus dem EKG", Das Dtsch. Gesh.-wesen, 13. Jhrg., 15, 1958
- 75) Krautwald, A., Hähnel, H., Lichterfeld, A., "Elektrokardiographische und Spirographische Ergebnisse zur Beurteilung d. Cor pulmonale b. Lungenemphysem", Klin. Wochschr., 37. Jhrg., 908, 1959
- 76) Ensinkel, W., Bilger, R. u. Reindell, H., "EKG u. VKG b. Chron. Cor

pulmonale", Klin. Wochschr. 39. Jahrg., 61, 1961

VI. Häufigkeit des Cor pulmonale bei Asthma bronchiale

- 77) Schiller, I. W., Colmes, A., Davis, D., "The Occurrence of Cor Pulmonale in Cases of Bronchial Asthma", The New England J. of. Med., 228, 113, 1943
- 78) Lenègre, J., "Le coeur des Asthmatiques", Bulletins et mémoires de la Société médicale des hopitaux, 66, 1, 1095, 1950
- 79) Riegler, G. u. Hallock, P., "Chronic Cor pulmonale", Am. J. Roentgen. 50, 453, 1943
- 80) Kämmerer, Hugo, Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, 3. Auflage, J. F. Bergmann-Verlag, München, 1956

Lebenslauf

Am 20.8.1940 bin ich, Gertrud Meister, als 2. Kind des Verlagsvertreters Christoph Meister und dessen Ehefrau Irmgard, geb. Schaumburg, in München geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit von 1946 bis 1950 besuchte ich das Realgymnasium in München und legte dort im Juni 1959 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1960 begann ich das Medizinstudium in München und bestand dort im Sommer-Halbjahr 1962 die ärztliche Vorprüfung.

Nach den ersten beiden klinischen Semestern in Wien und Kiel studierte ich weiter in München und legte hier im März 1966 das Staatsexamen ab.

